

## UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI DAUN KENIKIR (*COSMOS CAUDATUS K*) TERHADAP BAKTERI PENYEBAB JERAWAT *PROPIONIBACTERIUM ACNES* ATCC 6919

Silvia Yuliana<sup>1\*</sup>, Rahmat Hidayat<sup>2</sup>, Tiara Ajeng Listyani<sup>3</sup>

Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Indonesia<sup>1,2,3</sup>

\*Corresponding Author : syuliana1907@gmail.com

### ABSTRAK

Jerawat merupakan suatu kondisi kulit yang ditandai dengan tersumbatnya pori-pori dan munculnya bintik-bintik di wajah. Penggunaan obat sintetik dalam jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya iritan dan kerusakan organ. Tanaman obat tradisional mulai banyak diminati karena minim efek samping, salah satu tanaman obat yang dapat digunakan yaitu daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) yang memiliki aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol, fraksi dari daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) yang memiliki aktivitas antibakteri paling aktif dalam proses menghambat pertumbuhan bakteri. Penelitian berikut diklasifikasikan menjadi penelitian *eksperimental laboratories*. Ekstraksi yanggunaan yakni metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, selanjutnya akan difraksi memakai pelarut *n*-heksan, etil asetat, serta air. Ekstrak etanol dan fraksi digunakan untuk uji aktivitas antibakteri metode difusi cakram dengan konsentrasi yang telah dipilih yaitu 30%, 40%, dan 50%. Hasil penelitian aktivitas antibakteri ini menegaskan bahwasanya ekstraksi etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, serta fraksi air dari daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) dapat menjadi penghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919. Hal tersebut dibuktikan dengan adanya zona bening pada sekitar cakram. Fraksi etil asetat merupakan fraksi yang paling aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri dimana konsentrasi 30%, 40%, dan 50% mempunyai rata-rata diameter zona hambat 4.40 mm; 5.63 mm; dan 6.53 mm diklasifikasikan sedang.

**Kata kunci** : antibakteri, *cosmos caudatus k*, difusi, fraksinasi, *propionibacterium acnes*

### ABSTRACT

*Acne is a skin condition characterized by clogged pores and the appearance of spots on the face. Long-term use of synthetic drugs can cause irritation and organ damage. Traditional medicinal plants are starting to be in great demand because they have minimal side effects, one of the medicinal plants that can be used is kenikir leaves (*Cosmos caudatus K*) which have antibacterial activity. This study aims to determine the ethanol extract, a fraction of kenikir leaves (*Cosmos caudatus K*) which has the most active antibacterial activity in the process of inhibiting bacterial growth. The following research is classified as an experimental laboratory study. The extraction used is the maceration method with 70% ethanol solvent, then it will be fractionated using *n*-hexane, ethyl acetate, and water solvents. Ethanol extract and fractions are used for the antibacterial activity test using the disc diffusion method with selected concentrations of 30%, 40%, and 50%. The results of this antibacterial activity study confirmed that ethanol extraction, *n*-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction from kenikir leaves (*Cosmos caudatus K*) can inhibit the growth of *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 bacteria. This is evidenced by the presence of a clear zone around the disc. The ethyl acetate fraction is the most active fraction in inhibiting bacterial growth where concentrations of 30%, 40%, and 50% have an average inhibition zone diameter of 4.40 mm; 5.63 mm; and 6.53 mm are classified as moderate.*

**Keywords** : antibacterial, *cosmos caudatus k*, diffusiaon, fraction, *propionibacterium acnes*

### PENDAHULUAN

Jerawat juga dikenal sebagai *acne* merupakan suatu kondisi kulit yang ditandai dengan pori-pori tersumbat, muncul bintik di wajah yang berkembang menjadi abses (Fauzi *et al.*, 2017). Di Indonesia, 80-85% remaja mengalami jerawat dengan puncak kejadian usia 15-18 tahun, 12% wanita usia > 25 tahun, dan 3% usia 35-44 tahun (Sifatullah & Zulkarnain, 2021).

Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap munculnya jerawat meliputi kebersihan kulit, infeksi bakteri, faktor ras, perubahan musim, kondisi psikologis, serta ketidakseimbangan hormon. Namun, secara umum, jerawat terutama disebabkan oleh infeksi bakteri. Bakteri yang paling sering dikaitkan dengan patogenesis jerawat adalah *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis* (Nuraeni & Kodir, 2021). Bakteri utama yang berperan dalam patogenesis jerawat adalah *Propionibacterium acnes* (Adiningsih *et al.*, 2021). Mikroorganisme ini merupakan bagian dari flora normal kulit dan termasuk dalam kelompok bakteri gram positif, bersifat pleomorfik, serta anaerob aerotoleran. *Propionibacterium acnes* berkontribusi terhadap perkembangan *acne vulgaris* melalui produksi enzim lipase, yang memecah lipid kulit menjadi asam lemak bebas, sehingga memicu respons inflamasi pada unit pilosebasea (Fauzi *et al.*, 2017).

Pengobatan jerawat yang menggunakan senyawa antibakteri sintetik, seperti *benzoyl peroxide*, sulfur, dan asam salisilat, diketahui memiliki efek samping berupa iritasi kulit dan berpotensi menyebabkan kerusakan organ. Sementara itu, penggunaan agen antibakteri seperti klindamicyn, eritromisin, tetrasiklin, asam azaleat, tretinooin, dan adapalene dalam jangka panjang dapat memicu resistensi antibiotik, meningkatkan risiko fotosensitivitas, menyebabkan gangguan organ, serta memicu reaksi hipersensitivitas imun (Fauzi *et al.*, 2017). Penggunaan tanaman tradisional sebagai bahan obat semakin diminati oleh masyarakat karena memiliki efek samping yang minimal. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kumontoy *et al.* (2023), pengobatan herbal tradisional terbukti efektif dalam mengatasi penyakit dengan risiko efek samping yang rendah, sehingga dianggap aman untuk digunakan.

Tanaman kenikir telah banyak diteliti dan berpotensi digunakan sebagai obat herbal karena memiliki berbagai manfaat kesehatan. Beberapa khasiatnya meliputi penguatan tulang, peningkatan sirkulasi darah, efek antihipertensi, serta aktivitas antibakteri, antidiabetes, antiinflamasi, dan antikanker (Shabrina *et al.*, 2018). Daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid, yang memiliki aktivitas antibakteri. Kandungan senyawa tersebut terbukti efektif dalam menghambat pertumbuhan berbagai jenis bakteri, termasuk *Propionibacterium acnes*, yang berperan dalam patogenesis jerawat (Hidayah, 2021). Berdasarkan (Triatmoko *et al.*, 2020) senyawa kimia yang banyak terkandung pada daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) yaitu flavonoid sub kelas flavonol dengan nama senyawa kuersetin. Kuersetin bekerja dengan menghambat bakteri baik gram positif maupun gram negatif dengan menginaktivasi protein seluler.

Pada penelitian (Aditya Nugraha *et al.*, 2022) ekstrak etanol daun kenikir 20%, 30%, 40% memiliki zona hambat 2,1 mm; 3,16 mm; dan 4,7 mm terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui ekstrak dan fraksi yang paling aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 pada konsentrasi yang telah dipilih yaitu 30%, 40%, dan 50%. Penelitian akan dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% untuk diambil ekstrak dan dilanjutkan proses fraksinasi dengan menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat, dan air menggunakan corong pisah. Setelah didapat ekstrak dari masing-masing fraksi kemudian dilakukan uji aktivitas antibakteri untuk mendapatkan zona hambat pertumbuhan bakteri menggunakan metode difusi cakram.

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yakni timbangan analitik, oven, autoklaf, inkubator, *waterbath*, *vacum rotary evaporator*, cawan porselen, bunsen, alat-alat gelas (gelas beaker, gelas ukur, corong kaca, tabung reaksi, erlenmeyer, corong pisah), rak tabung, batang pengaduk, cawan

petri, jarum ose, hot plate, pipet tetes, jangka sorong, kapas, aluminium foil. Bahan yang digunakan yakni daun kenikir (*Cosmos caudatus* K), bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919, aquadest, etanol 70%, *n*-heksan, etil asetat, larutan FeCl<sub>3</sub>, HCl 2N, larutan HCl, NaCl steril, Klindamycin, dragendorff, mayer, wagner, serbuk magnesium, DMSO 5%, *Nutrient Agar* (NA), *Nutrient Broth* (NB).

### Pembuatan Simplisia

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) terpilih selanjutnya dicuci menggunakan air guna menghilangkan kotoran menempel, selanjutnya akan dikeringkan dan dipotong kecil-kecil. Proses pengeringan dilakukan dengan menjemur daun di bawah sinar matahari, dengan ditutup kain hitam. Proses pengeringan dimaksudkan guna mendapatkan simplisia yang stabil dan tidak mudah mengalami kerusakan sehingga bisa disimpan pada kurun masa relatif lama. Sesudah kering, daun kenikir akan dihaluskan memanfaatkan blender, kemudian akan diayak memakai ayakan mesh nomor 40 hingga seluruh serbuk tersaring sempurna. Selanjutnya, dijalankan penafsiran persentase bobot kering terhadap total bobot basah. Perolehan Simplisia kering kemudian disimpan pada wadah rapat tertutup guna menjaga kestabilannya sebelum digunakan dalam penelitian

### Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) diperoleh melalui metode maserasi. Serbuk daun kenikir yang telah dihaluskan ditimbang kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:10 selama lima hari. Setelah proses maserasi selesai, larutan yang dihasilkan disaring menggunakan kain flanel. Perolehan Filtrat selanjutkan akan diuap memakai *vacuum rotary evaporator* dimana suhu mencapai 40°C–60°C (Putri *et al.*, 2023). Selanjutnya, ekstrak yang dihasilkan dari proses evaporasi dipekatkan lebih lanjut menggunakan *water bath* pada suhu 50°C (Fauzi *et al.*, 2017).

### Skrining Fitokimia Ekstrak

#### Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 1 mL ekstrak akan ditambahkan sejumlah 10 tetes HCl pekat serta ditambahkan 4 tetes reagen Dragendorff menghasilkan warna oranye atau merah jingga, reagen Mayer membentuk endapan kuning keputihan, serta reagen Wagner menghasilkan endapan berwarna coklat kemerahan (Sukadiasa *et al.*, 2023).

#### Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak akan ditambahkan sejumlah 5 mL etanol 70% serta dipanaskan dalam kurun masa 5 menit. Setelah pemanasan, larutan diberi tambahan 10 tetes asam klorida (HCl) pekat serta 0,2 gram serbuk magnesium (Mg). Indikasi positif keberadaan flavonoid muncul dengan warna merah atau jingga (Sukadiasa *et al.*, 2023).

#### Identifikasi Tanin

Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan 10 mL air panas. Selanjutnya, larutan akan diberikan tetesan besi (III) klorida (FeCl<sub>3</sub>). Eksistensi tanin ditunjukkan akan munculnya perubahan warna yakni hijau kehitaman (Sukadiasa *et al.*, 2023).

#### Identifikasi Saponin

Sebanyak 2 mL ekstrak akan ditambahkan sejumlah 5 mL akuades serta akan dipanaskan dalam kurun masa 15 menit, selanjutkan akan dikocok 15 detik. Eksistensi saponin akan nampak dengan terbentuknya buih setinggi 1–10 cm yang tetap bertahan 10 menit. Untuk konfirmasi, ditambahkan setetes HCl 2N (Sukadiasa *et al.*, 2023).

### Identifikasi Steroid

Sebanyak 1 mL ekstrak ditambahkan pereaksi *Liebermann-Burchard*, dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Positif steroid ditunjukkan akan terjadinya perubahan warna yakni biru ataupun hijau, sedangkan positif terpenoid muncul akan perubahan warna yakni merah (Sukadiasa *et al.*, 2023).

### Uji Kualitatif Kuersetin

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses ekstraksi akan dilarutkan pada etanol 70%, selanjutnya diaplikasikan di plat KLT memanfaatkan pipet mikro dengan jarak setidaknya 1 cm dari garis bawah serta 1 cm dari garis atas. Kemudian, plat KLT dielusi memanfaatkan eluen dengan komposisi terbaik untuk pemisahan, yakni *n*-heksan:etil asetat dalam rasio 2:8 sebanyak 2 mL. Setelah proses elusi selesai, plat KLT akan dikeluarkan dari *chamber* dan dibiarkan sehingga likuit pengulusi akan menguap sempurna. Plat kemudian disemprot dengan NaOH serta akan diamati di bawah paparan matahari UV dimana panjang gelombangnya sejumlah 254 nm dan 366 nm. Nilai *Rf* dari noda yang terbentuk dihitung dengan cara mengukur jarak perpindahan noda menggunakan penggaris (Tobi & Pratiwi, 2023).

### Fraksinasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* K)

Proses fraksinasi dilakukan menggunakan pelarut bertingkat, yaitu *n*-heksan menjadi pelarut non-polar, etil asetat menjadi pelarut semi-polar serta air menjadi pelarut polar. Sebanyak 30 gram ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) ditimbang, kemudian dilarutkan pada 100 ml etanol juga akan diberikan imbuhan 100 mL aquadest. Kedua campuran tersebut dimasukan dalam corong terpisah, selanjutnya akan berikan 100 mL *n*-heksan dan dikocok perlahan hingga tercampur sempurna. Setelah larutan terpisah, bagian atas yang mengandung fraksi *n*-heksan diambil. Residu yang tersisa kemudian difraksinasi ulang menggunakan 100 mL etil asetat, dikocok perlahan, dan setelah larutan terpisah, fraksi etil asetat pada lapisan atas diambil. Proses fraksinasi akan dijalankan melalui pemanfaatan pelarut air yakni metode yang sama sebagaimana tahapan sebelumnya guna mendapatkan fraksi air. Seluruh fraksi yang diperoleh kemudian diuapkan dan dipekatkan menggunakan *waterbath* (Sugiarti *et al.*, 2020).

### Uji Antibakteri

#### Sterilisasi Alat dan Bahan

Seluruh alat gelas yang mana dimanfaatkan ketika dilangsungkannya uji antibakteri pada penelitian berikut akan disterilisasi dahulu menggunakan oven suhu 170°C dalam kurun masa 2 jam melalui metode sterilisasi kering. Sementara itu, peralatan yang mengandung media disterilkan memakai autoklaf suhu 121°C dengan tekanan 15 psi dalam kurun masa 15 menit, yang termasuk pada metode sterilisasi basah. Adapun alat misalnya ose dan pinset disterilkan melalui metode pembakaran menggunakan nyala Bunsen (Azizah *et al.*, 2020).

### Pembuatan Media NA (*Nutrient Agar*)

Proses pembuatan media dilaksanakan melalui penimbangan 7 gram *Nutrient Agar* (NA), kemudian dimasukkan ke dalam labu Erlenmeyer dan ditambahkan 250 mL akuades. Campuran NA dan akuades kemudian dipanaskan memanfaatkan *hotplate* dalam kurun masa ±10 menit sehingga NA larut sepenuhnya. Setelah homogen, media disterilisasi pada autoklaf suhu 121°C dalam kurun masa 15 menit. Selanjutnya, media didinginkan sampai mencapai suhu 40–45°C. Media NA yang mana telah mendingin kemudian dituangkan ke dalam cawan petri sebanyak 20 mL dan dibiarkan hingga memadat (Indarto *et al.*, 2019).

### Pembuatan Media NB (*Nutrient Broth*)

Proses pembuatan media *Nutrient Broth* (NB) diawali proses menimbang sejumlah 3,25 gram NB, selanjutnya akan dimasukkan pada labu Erlenmeyer serta diberikan imbuhan 250 mL akuades. Campuran NB serta akuades kemudian dipanaskan menggunakan *hotplate* selama kurang lebih 10 menit hingga NB larut sepenuhnya (Indarto *et al.*, 2019).

### Peremajaan Bakteri

Peremajaan bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 dilakukan dengan menyiapkan media supaya posisinya miring sebagaimana sudah disiapkan sebelumnya. Bakteri uji murni diambil memanfaatkan kawat ose yang mana telah disterilkan, kemudian digoreskan pada permukaan media agar miring. Proses ini dilakukan dalam kondisi steril pada *Laminar Air Flow* (LAF). Setelah itu, bakteri diinkubasi pada inkubator suhu 37°C dalam kurun masa 24 jam (Wahyuningtyas, 2021).

### Identifikasi Bakteri *Propionibacterium Acnes* ATCC 6919

Bakteri uji diaplikasikan pada kaca objek, kemudian difiksasi agar mikroorganisme menempel dengan baik. Preparat yang telah difiksasi selanjutnya diberi larutan kristal violet (Gram A). Selanjutnya, preparat akan dibilas memakai air mengalir serta diberikan imbuhan larutan iodium (Gram B). Sesudah dirasa kering, preparat akan diberikan tetesan alkohol (Gram C). Selanjutnya, larutan safranin (Gram D) ditambahkan pada preparat serta akan dibiarkan dalam kurun masa 45 detik. Kemudian, preparat kembali dibilas memakai air sebelum akhirnya dikeringkan. Pewarnaan Gram dilakukan untuk mengidentifikasi *Propionibacterium acnes*, yang merupakan bakteri Gram-positif. Hasil positif ditunjukkan dengan pengamatan mikroskopis hingga perbesaran 100x, di mana bakteri tampak berbentuk batang tidak teratur dengan warna ungu (Purwaningsih & Wulandari, 2020).

### Pembuatan Suspensi

Bakteri uji yang mana sudah diinokulasi akan diambil memakai kawat ose steril. *Propionibacterium acnes* selanjutnya disuspensikan pada tabung berisi 5 mL media *Nutrient Broth* (NB) lalu diinkubasi di suhu 37°C dalam kurun masa 24 jam. Suspensi bakteri yang telah terbentuk selanjutnya diencerkan memakai larutan NaCl 0,9% hingga mencapai tingkat kekeruhannya sesuai akan standarisasi McFarland 0,5 Mc ( $1 \times 10^7$  CFU/mL hingga  $1 \times 10^8$  CFU/mL). Standarisasi ini bertujuan untuk menyamakan kekeruhan suspensi bakteri guna memastikan konsistensi jumlah mikroba penguji. Prosedur yang sama diterapkan pada tiap jenis bakteri uji (Hidayah, 2021).

### Pengujian Aktivitas Antibakteri

Metode yang dimanfaatkan pada pelaksanaan uji antibakteri penelitian berikut yakni metode difusi cakram. Kertas cakram kosong akan direndam pada konsentrasi ekstrak serta fraksi dalam kurun masa 15 menit, kemudian cakram yang nampak jenuh ditempatkan pada media agar. Untuk kontrol positif, cakram mengandung klindamicyn disisihkan di permukaan media yang mana sebelumnya sudah diinokulasi dengan bakteri uji. Sementara itu, kontrol negatif dijalankan melalui perendaman kertas cakram kosong dalam larutan DMSO 5% selama 15 menit sebelum ditempatkan pada media yang mengandung bakteri uji. Semua media yang telah diberi sediaan uji, kontrol positif, dan kontrol negatif diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah masa inkubasi, zona hambat yang terbentuk diukur dalam satuan milimeter (mm) memanfaatkan jangka sorong. Pengujian dijalankan dalam frekuensi tiga kali berulang guna meyakinkan keakuratan hasil (Wulandari, 2021).

## HASIL

### Hasil Preparasi Simplisia

**Tabel 1.** Rendemen Simplisia

Keterangan	Bobot awal	Berat akhir	Percentase (%)
Pengambilan bahan	5000 g		100%
Pengeringan	5000 g	1000 g	20%
Penyerbukan	1000 g	930 g	93%

Rendemen simplisia daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) yang dihasilkan pada saat proses pengeringan sebanyak 1000 g, kemudian rendemen yang dihasilkan setelah proses penyerbukan sebanyak 930 g.

### Hasil Pembuatan Ekstrak

**Tabel 2.** Rendemen Ekstrak

Bobot serbuk	Bobot ekstrak	Percentase
800 gram	101,41 gram	12,67%

Rendemen ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) memiliki bobot 101,41 gram dengan persentase 12,67%.

### Hasil Skrining Fitokimia

**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Reagen	Referensi	Keterangan	Hasil
1.	Alkaloid	HCl pekat dragendorff	+ Perubahan warna orange atau merah jingga (Sukadiasa et al., 2023)	Endapan jingga	+
		Mayer	Endapan kuning keputihan	-	-
		Wagner	Endapan coklat	Endapan coklat	+
2.	Flavonoid	HCl pekat serbuk magnesium (Mg)	Perubahan warna merah atau jingga (Sukadiasa et al., 2023)	Merah kecoklatan	+
3.	Tanin	Besi (III) klorida (FeCl <sub>3</sub> )	Perubahan warna hijau kehitaman (Sukadiasa et al., 2023)	Warna hijau kehitaman	+
4.	Saponin	Aquades panas + kocok 15 menit	Buih stabil 1 cm – 10 cm selama 10 menit (Sukadiasa et al., 2023)	Buih stabil	+
5.	Steroid	Libermann-Burchard	Perubahan warna biru atau hijau kehitaman (Sukadiasa et al., 2023)	Warna hijau kehitaman	+

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid.

## Hasil Fraksinasi

**Tabel 4. Rendemen Fraksi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus K*)**

No	Pelarut	Bobot ekstrak	Bobot fraksi	Rendemen
1	<i>n</i> -heksan		3.68	12.26%
2	Etil asetat	30 g	3.75	12.50%
3	Air		4.52	15.06%

Hasil fraksinasi dengan rendemen terbanyak terdapat pada pelarut air, sedangkan yang paling sedikit terdapat pada pelarut *n*-heksan.

## Hasil Pewarnaan Gram

Gambar 1. Pewarnaan Gram Bakteri *Propionibacterium Acnes* ATCC 6919

## Hasil Zona Hambat

**Tabel 5. Zona Hambat *Propionibacterium Acnes* ATCC 6919**

Bahan Uji	Konsentrasi (%)	Zona Hambat Replikasi (mm)			Rata-rata	Kategori
		I	II	III		
<i>n</i> -heksan	30%	1.70	2.00	2.20	1.96	Lemah
	40%	1.40	2.10	2.50	2.00	Lemah
	50%	2.40	1.20	2.50	2.03	Lemah
Etil asetat	30%	4.20	4.40	4.60	4.40	Lemah
	40%	5.60	5.20	6.10	5.63	Sedang
	50%	5.90	6.50	7.20	6.53	Sedang
Air	30%	0	0.10	0.10	0.10	Lemah
	40%	0	0.20	0.10	0.15	Lemah
	50%	0.20	0.10	0.10	0.13	Lemah
Ekstrak	30%	3.50	3.20	3.10	3.26	Lemah
	40%	4.30	4.50	5.00	4.60	Lemah
	50%	4.70	4.80	5.50	5.00	Sedang
K+	Disk	15.30	15.30	15.70	15.43	Kuat
	Disk	15.40	15.80	15.20	15.46	Kuat
	Disk	15.50	15.40	15.80	15.56	Kuat
K-	5%	0	0	0	0	Lemah
	5%	0	0	0	0	Lemah
	5%	0	0	0	0	Lemah

Hasil pengujian antibakteri pada bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 menghasilkan rata-rata zona hambat pada kategori lemah untuk semua konsentrasi yang ada.

## PEMBAHASAN

### Hasil Determinasi Tumbuhan

Determinasi tanaman dilaksanakan di Unit Pelayanan Fungsional Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu (UPF Yankestrad). Hasil determinasi menegaskan bahwasanya tanaman yang dimanfaatkan menjadi sampel divalidasi kebenarannya yakni daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) dengan famili *asteraceae*.

### Preparasi Simplisia

Sampel daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) diambil dari Dusun Jetis, Tirtomartani, Kalasan, Sleman, Yogyakarta. Langkah pertama yang dilakukan setelah pengambilan bahan yaitu sortasi basah untuk memisahkan batang dan daun kenikir (*Cosmos caudatus* K). Setelah itu, daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) dicuci bersih menggunakan air mengalir dan ditiriskan, dirajang dengan ukuran yang dikehendaki untuk mempercepat proses pengeringan lalu dijemur pada bawah paparan sinar matahari namun ditutupi kain hitam supaya tak merusak senyawa pada daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) dan kain hitam dapat mempercepat proses pengeringan karena menyerap panas. Sesudah dirasa kering, akan di sortasi kering guna memisahkan kotoran selama proses pengeringan dan dilakukan penyerbukan dengan bantuan alat blender.

Berdasarkan tabel 1, dapat diketahui bahwa daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) dengan bobot 5000 gram di keringkan serta didapatkan bobot kering sejumlah 1000 gram. Persentase bobot kering akan bobot basah sejumlah 20%. Daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) kering kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga di dapat serbuk sebesar 930 g dengan persentase rendemen 93%. Rendemen baik yakni melebihi 10% disebabkan kian tingginya rendemen, maka kian maksimal pula zat aktif tertarik pada material bahan baku. Serbuk selanjutnya diayak memakai ayakan mesh nomor 40 guna meminimalkan ukuran partikel serbuk. Tujuan dilaksanakannya penyerbukan yakni guna memperluas permukaan kontak simplisia dengan cairan penyari, maka likuit penyari bisa masuk dalam rongga sel simplisia dengan optimal (Supriningrum *et al.*, 2018).

### Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) menggunakan metode maserasi. Serbuk daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) ditimbang 800 gr dimasukkan ke dalam toples maserasi, ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 8 L. Maserasi dilakukan selama 5 hari serta diaduk berkala. Setelah itu disaring memakai kain flanel didapatkan hasil maserasi. Filtrat diuapkan melalui pemanfaatan *rotary evaporator*, agar mendapatkan ekstrak yang bebas dari pelarut dan menjadi lebih kental dengan suhu 40°C -60°C agar senyawa kimia yang terkandung di dalamnya tidak rusak karena pemanasan (Putri *et al.*, 2023). Selanjutnya cawan diletakkan di atas *waterbath* dengan suhu 50°C agar menjadi ekstrak kental. Hasil atas pembuatan ekstrak kental etanol 70% nampak sebagaimana data tabel 2.

Nampak bahwasanya hasil persentase rendemen ekstrak etanol 70% pada daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) sebesar 12,67%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rendemen didapatkan melalui pemanfaatan pelarut (Ardiansa *et al.*, 2024). Klasifikasi rendemen ekstrak yang baik berdasarkan gagasan Farmakope Herbal Indonesia tahun 2017 yakni tidak kurang dari 10% (Silverman *et al.*, 2023).

### Skrining Fitokimia

Skrining dimaksudkan guna mengidentifikasi senyawa kimia atau pun metabolit sekunder pada tanaman, maka bisa dimanfaatkan sebagai indikator aktivitas biologis simplisia tersebut. Dalam penelitian ini, digunakan metode tabung karena dianggap sebagai teknik yang cepat dan praktis dalam analisis fitokimia. Metode ini dilakukan dengan menambahkan ekstrak ke dalam

tabung reaksi, kemudian dicampurkan dengan pereaksi yang sesuai untuk mengamati adanya reaksi spesifik terhadap senyawa yang diuji (Amelia *et al.*, 2023). Hasil skrining fitokimia pada ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) nampak sebagaimana data tabel 3.

### **Uji Kualitatif Kuersetin**

Dalam penelitian ini, keberadaan kuersetin dalam ekstrak ditunjukkan oleh tampilan noda yang dihasilkan akibat interaksi senyawa akan sinar ultraviolet (UV) dimana panjang gelombang 366 nm. Interaksi ini terjadi melalui gugus kromofor dan auksochrom, di mana gugus kromofor kuersetin terletak di cincin C-5 hingga C-10, sedangkan gugus auksochrom berada pada cincin C-1' hingga C-6'. Hasil pengujian menegaskan bahwasanya ekstrak etanol daun kenikir terdapat kandungan senyawa flavonoid, yakni muncul sesudah adanya perubahan warna noda dari hijau kecoklatan menjadi hijau-kuning tua setelah penyemprotan dengan larutan NaOH. Keberadaan flavonoid didukung adanya nilai *Retardation Factor* (Rf). Nilai Rf noda ekstrak menunjukkan kesamaan dengan nilai Rf kuersetin murni, yaitu sebesar 0,89. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa dalam ekstrak daun kenikir memiliki tingkat kepolaran yang serupa dengan kuersetin dan termasuk dalam kelompok flavonol, yang ditunjukkan oleh pola pergerakan noda pada plat KLT (Tobi & Pratiwi, 2023).

### **Fraksinasi**

Sebanyak 30 gram ekstrak dilarutkan pada campuran etanol dan air dimana rasio 1:1 hingga mencapai volume total 100 mL. Larutan tersebut kemudian dicampurkan dengan *n*-heksana sebanyak 100 mL, dikocok perlahan, lalu didiamkan hingga terwujudnya dua fase, yakni lapisan atas (*n*-heksana) dan lapisan bawah yang mengandung residu *n*-heksana. Perolehan resido selanjutnya akan diekstrasi kembali memakai etil asetat dengan cara dikocok serta dibiarkan hingga muncul dua lapisan. Proses ini diulang hingga diperoleh larutan yang jernih. Fraksi yang dihasilkan kemudian dikentalkan menggunakan *water bath*, dan bobot fraksi yang diperoleh ditimbang untuk analisis lebih lanjut. Berdasarkan data pada tabel, bobot ekstrak fraksi mengalami penyusutan yang signifikan selama proses pengentalan menggunakan *water bath*, sehingga menghasilkan rendemen yang relatif kecil. Hal ini diduga disebabkan oleh penggunaan etanol dan air sebagai pelarut dalam proses pelarutan ekstrak kental sebelum fraksinasi, yang menyebabkan ekstrak cair yang diperoleh mengandung komponen volatil seperti etanol dan air yang mudah menguap. Selain itu, isolasi senyawa metabolit sekunder yang diperoleh kemungkinan tidak optimal, yang dapat disebabkan oleh jenis dan komposisi pelarut yang digunakan sebelum tahap maserasi (Sato *et al.*, 2019).

Hasil rendemen fraksi dengan pelarut *n*-heksana menunjukkan nilai terendah, yaitu 12,26%. Hal ini disebabkan oleh sifat *n*-heksana sebagai pelarut nonpolar, sehingga hanya mampu mengekstraksi senyawa dengan tingkat kepolaran rendah. Sementara itu, fraksi dengan pelarut air memiliki rendemen tertinggi sebesar 15,06%, diikuti oleh etil asetat dengan rendemen 12,50%. Hasil fraksinasi ini mengindikasikan bahwa sebagian besar senyawa metabolit sekunder terekstraksi dalam sampel yakni senyawa polar, sebagaimana ditunjukkan oleh rendemen fraksi air dan etil asetat melebihi *n*-heksan.

### **Uji Antibakteri**

Sterilisasi merupakan proses yang bertujuan untuk membunuh seluruh bentuk kehidupan mikroorganisme serta mencegah kontaminasi oleh mikroba (Azizah *et al.*, 2020). Sebelum disterilisasi, peralatan terlebih dahulu dicuci, dikeringkan, dan dibungkus menggunakan kertas koran. Sterilisasi alat-alat gelas, misalnya erlenmeyer, cawan petri, tabung reaksi, peralatan gelas lainnya dilakukan dengan menggunakan oven suhu 170°C dalam kurun masa 2 jam. Sementara itu, sterilisasi bahan dilaksanakan melalui metode sterilisasi panas basah memakai autoklaf suhu 121°C dengan tekanan 15 psi dalam kurun masa 15 menit. Beberapa alat seperti

ose serta pinset disterilisasi melalui pemijaran menggunakan api bunsen (Azizah *et al.*, 2020). Pembuatan media *Nutrient Agar* (NA) dilaksanakan melalui proses menimbang 7 gram bahan, kemudian dilarutkan pada 250 mL akuades. Sementara itu, media *Nutrient Broth* (NB) untuk suspensi bakteri dibuat menimbang 3,25 gram bahan, kemudian dipanaskan menggunakan *hotplate* hingga larut. Selanjutnya, kedua media disterilisasi memakai autoklaf suhu 121°C dengan tekanan 15 psi dalam kurun masa 15 menit. Sesudah suhu media turun hingga 40–45°C, media NA dituangkan ke dalam tabung reaksi untuk pembuatan media miring yang digunakan dalam peremajaan bakteri, serta ke dalam cawan petri masing-masing sejumlah 20 mL untuk uji aktivitas antibakteri. Media NB dituangkan ke dalam tabung reaksi untuk digunakan dalam proses pembuatan suspensi bakteri.

Media *Nutrient Agar* (NA) dimanfaatkan guna peremajaan bakteri *Propionibacterium acnes* dalam bentuk media miring. Bakteri uji murni diambil menggunakan kawat ose yang telah disterilkan, kemudian diinokulasikan melalui penggoresan kawat ose secara zigzag di permukaan media supaya miring. Proses peremajaan bakteri dilakukan dalam kondisi steril di dalam *Laminar Air Flow* (LAF). Selanjutnya, bakteri diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Keberhasilan peremajaan bakteri ditunjukkan dengan pertumbuhan koloni bakteri pada permukaan media agar. Hasil identifikasi mikroskopis melalui pewarnaan Gram menunjukkan bahwa *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 diklasifikan bakteri Gram-positif, yakni muncul warna ungu yang terlihat di bawah mikroskop. Pewarnaan ungu ini terjadi karena kristal violet berikatan dengan lapisan peptidoglikan pada dinding sel bakteri. Ketika reagen Gram C (alkohol) ditambahkan, zat warna utama tidak terlepas, sehingga bakteri tetap mempertahankan warna ungu khas bakteri Gram-positif (Idaryanti *et al.*, 2023).

Pembuatan suspensi *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 dilakukan dengan mengambil kultur bakteri yang telah ditumbuhkan pada tabung berisi 5 mL media *Nutrient Broth* (NB) memakai jarum ose. Suspensi lalu akan diinkubasi pada inkubator suhu 37°C dalam kurun masa 24 jam. Selesai inkubasi, suspensi bakteri diencerkan memakai larutan NaCl 0,9% hingga mendapatkan tingkat kekeruhan sesuai akan standarisasi McFarland 0,5 ( $1\times10^7$  CFU/mL hingga  $1\times10^8$  CFU/mL). Standarisasi ini bertujuan untuk menyamakan kekeruhan suspensi bakteri guna memastikan jumlah mikroba penguji yang seragam. Secara visual, suspensi *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 menunjukkan tingkat kekeruhan dan warna yang setara dengan standar McFarland 0,5. Uji aktivitas antibakteri dijalankan guna menetapkan apakah ekstrak, fraksi *n*-heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) mempunyai aktivitas akan *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 pada konsentrasi 30%, 40%, dan 50%. Bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 yang digunakan berasal dari Universitas Setia Budi Surakarta. Sebelum pengujian, bakteri diremajakan menggunakan media miring *Nutrient Agar* (NA) serta diinkubasi dalam kurun masa 24 jam. Sesudah proses peremajaan, dilakukan pewarnaan Gram untuk memastikan keakuratan identifikasi bakteri. Selanjutnya, suspensi bakteri dibuat menginokulasikan satu ose bakteri sudah diremajakan pada media *Nutrient Broth* (NB), lalu diinkubasi dalam kurun masa 24 jam. Setelah inkubasi, suspensi bakteri diencerkan memakai larutan NaCl 0,9% maka tingkat kekeruhannya sesuai dengan standar McFarland 0,5. Suspensi *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 yang telah memenuhi standar ini kemudian digunakan dalam uji aktivitas antibakteri.

Metode yang mana dimanfaatkan pada uji aktivitas antibakteri yakni metode difusi cakram. Melalui metode berikut, aktivitas antibakteri akan sampel uji ditandai dengan munculnya zona bening di sekitar kertas cakram yang ditempatkan pada media agar, yang mana menegaskan adanya area penghambatan pertumbuhan bakteri. Konsentrasi sampel yang digunakan dalam pengujian adalah 30%, 40%, dan 50%. Sebagai kontrol positif, memakai klindamycin, sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah DMSO 5%. Dalam pengujian diameter zona hambar, media yang digunakan adalah *Nutrient Agar* (NA), karena mengandung nutrisi yang lengkap untuk mendukung pertumbuhan berbagai jenis mikroorganisme (Aditya Nugraha *et al.*,

2022). Pada media NA, koloni bakteri menghasilkan pigmen berwarna kuning, dengan ukuran koloni yang lebih besar dan mudah diamati (Siti Juariah, 2021). Media NA yang mana sudah dituangkan pada cawan petri dibiarkan hingga padat, kemudian diinokulasi dengan bakteri menggunakan metode *streak plate*. Kertas cakram (disk) yang akan digunakan direndam dalam masing-masing konsentrasi sampel selama kurang lebih 15 menit untuk memastikan cairan terserap dengan sempurna. Setelah itu, cakram ditempatkan di cawan petri yang telah diinokulasi bakteri, lalu akan diinkubasi pada inkubator suhu 37°C dalam kurun masa 24 jam.

Berdasarkan data pada tabel 5, kontrol negatif DMSO 5% tidak menunjukkan munculnya zona penghambat. Pemanfaatan kontrol negatif yakni DMSO 5%, merupakan pelarut yang tak mempunyai kemampuan untuk melarutkan atau mendukung pertumbuhan mikroorganisme (Wardaniati & Gusmawarni, 2021). Selain itu, penggunaan DMSO 5% sebagai kontrol negatif bertujuan guna memvalidasi bahwasanya pelarut tersebut tak mempunyai aktivitas antibakteri akan larutan uji (Hidayah, 2021). Kontrol positif dimanfaatkan guna membandingkan efektivitas daya hambat yang diciptakan oleh ekstrak dan fraksi dalam penelitian ini. Klindamicyn dipilih sebagai kontrol positif karena *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 diketahui resisten terhadap beberapa jenis antibiotik, seperti eritromisin dan tetrasiklin. Oleh karena itu, klindamicyn digunakan karena memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap bakteri Gram-positif maupun Gram-negatif (Sasebohe *et al.*, 2023). Rata-rata diameter zona hambat yang dimiliki oleh klindamicyn adalah 15 mm. Hal ini menunjukkan bahwa daya hambat klindamicyn tergolong kuat. Menurut (Adiningsih *et al.*, 2021) klindamicyn sebagai kontrol positif memiliki daya hambat kurang lebih 10-20 mm.

Hasil uji aktivitas antibakteri menegaskan bahwasanya ekstrak dan fraksi *n*-heksana, etil asetat, serta air mempunyai kecakapan penghambat pertumbuhan bakteri penyebab jerawat, *Propionibacterium acnes* ATCC 6919. Ekstrak etanol 70% dari daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) dengan konsentrasi 30%, 40%, dan 50% menghasilkan rata-rata zona hambat masing-masing sejumlah 3,26 mm, 4,60 mm, dan 5,00 mm. Di antara fraksi yang diuji, fraksi etil asetat menunjukkan aktivitas antibakteri paling tinggi terhadap *Propionibacterium acnes* ATCC 6919, dengan rata-rata diameter zona hambat pada konsentrasi 30%, 40%, dan 50% masing-masing sejumlah 4,40 mm, 5,63 mm, dan 6,53 mm. Hasil ini mengindikasikan bahwa peningkatan konsentrasi sampel berbanding lurus dengan peningkatan daya hambat terhadap bakteri (Rejeki *et al.*, 2024).

Pelarut *n*-heksana merupakan pelarut non-polar yang dimanfaatkan guna mengekstraksi senyawa non-polar, seperti minyak, karotenoid, steroid, dan triterpenoid (Sembiring *et al.*, 2016). Sementara itu, etil asetat memiliki sifat semi-polar, sehingga fraksi etil asetat mengandung metabolit sekunder yang lebih kompleks daripada fraksi *n*-heksana dan fraksi air. Fraksi *n*-heksana terutama terdapat senyawa steroid, sedangkan fraksi etil asetat dari daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) mengandung berbagai metabolit sekunder, termasuk flavonoid dan senyawa fenolik. Adapun fraksi air mengandung flavonoid, fenolik, serta saponin (Sari *et al.*, 2018). Aktivitas antibakteri steroid disebabkan oleh kemampuannya berinteraksi dengan membran fosfolipid sel, memiliki sifat permeabel akan senyawa lipofilik. Interaksi tersebut menyebabkan turunnya integritas membran sel juga perubahan morfologi membran. Akibatnya, struktur membran tak stabil, sehingga menimbulkan lisis sel bakteri (Wildani *et al.*, 2022). Saponin yakni salah satu senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai *antimikrobial* pada kenikir (Susanti *et al.*, 2024). Saponin menunjukkan aktivitas antibakteri melalui mekanisme penurunan tegangan permukaan di dinding sel bakteri. Penurunan tegangan permukaan menimbulkan bocornya sel bakteri, sehingga sel akan mati. Pun jug saponin bisa mengoptimalkan permeabilitas membran sel bakteri, sehingga mengakibatkan terjadinya hemolisik (Rizki *et al.*, 2021).

Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki berbagai khasiat, termasuk sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Aktivitas antibakteri tanin terjadi

melalui penghambatan enzim *reverse transcriptase* dan DNA topoisomerase, maka akan menghambat pembentukan sel bakteri. Selain itu, tanin menunjukkan aktivitas antibakteri dengan cara menginaktivasi adhesin sel mikroba, menghambat kerja enzim, serta terganggunya transport protein di dinding sel bakteri. Tanin menargetkan polipeptida di dinding sel, yang menyebabkan pembentukan dinding sel menjadi tidak sempurna. Akibatnya, sel bakteri mengalami lisis akibat tekanan osmotik maupun fisik, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel bakteri (Hidayah, 2021).

## KESIMPULAN

Berasaskan temuan hasil penelitian tersebut maka bisa diambil simpulan bahwasanya: Ekstrak etanol 70%, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari daun kenikir (*Cosmos caudatus* K) mempunyai daya hambat akan bakteri penyebab jerawat *Propionibacterium acnes* ATCC 6919. Fraksi etil asetat merupakan yang paling aktif menghambat pertumbuhan bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 6919 pada konsentrasi 50% dengan rata-rata zona hambat 6.53 mm termasuk dalam kategori sedang.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih penulis ucapan untuk kedua orangtua penulis yang memberikan dukungan, diri sendiri yang telah berjuang sampai akhir dan seluruh pihak yang membantu penelitian ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiningsih, W., Vifta, R., & Yuswantina, R. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Dan Ekstrak Etanol 96% Buah Strawberry (*Fragaria X Ananassa*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(1), 1–9. <https://doi.org/10.14710/genres.v1i1.9835>
- AdityaNugraha, M. T., Fatimah, K. S., Larasati, D., & Kurniantoro, F. E. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* kunth.) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 9(2), 14–18. <https://doi.org/10.33096/jffi.v9i2.861>
- Amelia, A., Putri, Revalina, D., Fairish, Lavly, N., Afriliany, Putri, S., Kamilah, S., & Fikayuniar, L. (2023). Perbandingan Hasil Skrining Fitokimia Dari Metode Tabung, TLC (Thin Layer Chromatography) Dan Penetapan Kadar Sari Dalam Bijian Kopi Hijau. *Lmiah Wahana Pendidikan*, 9(16), 115–124.
- Ardiansa, Syarif, R. A., & Waris, R. (2024). Standardisasi Ekstrak Etanol Biji Bagore (*Caesalpinia crista* L.). 2(3), 205–214.
- Azizah, M., Lingga, L. S., & Rikmasari, Y. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dan Madu Hutan Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Penyakit Kulit. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 37. <https://doi.org/10.56064/jps.v22i1.547>
- Fauzi, N. P., Sulistyaningsih, & Runadi, D. (2017). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan fraksi daun jawer kotok (*Coleus atropurpureus* (L) Benth.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* ATTC 1223 dan *Staphylococcus epidermidis* ATTC 12228. *Farmaka*, 15(3), 45–55.
- Hidayah, N. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Daun Biduri (*Calotropis gigantea*) Terhadap *Staphylococcus aureus*. *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*, 4(1), 40–45. <https://doi.org/10.36341/jops.v4i1.1456>

- Idaryanti, Islawati, & Harmawati Novriani, A. H. (2023). Efektivitas NaCl Sebagai Antibakteri Terhadap Pertumbuhan Bakteri Penyebab Jerawat (*Propionibacterium Acnes*). *MULTIPLE: Journal of Global and Multidisciplinary*, 1(5), 569–576. <https://journal.institercom-edu.org/index.php/multiple>
- Indarto, I., Narulita, W., Anggoro, B. S., & Novitasari, A. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Binahong Terhadap *Propionibacterium Acnes*. *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 10(1), 67–78. <https://doi.org/10.24042/biosfer.v10i1.4102>
- Kumontoy, G. D., Deeng, D., & Mulianti, T. (2023). Vol. 16 No. 3 / Juli - September 2023. *Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Obat Tradisional Untuk Kesehatan Masyarakat Di Desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur*, 16(3), 1–20.
- Purwaningsih, D., & Wulandari, D. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. *Biota : Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 5(1), 1–7. <https://doi.org/10.24002/biota.v5i1.3077>
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. (2023). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1), 40–46. <https://doi.org/10.17969/jtipi.v15i1.23318>
- Rejeki, D. S., Febriani, A. K., & Aminah, A. S. (2024). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Dan Akar Alang-Alang (*Imperata cylindrica* L) TERHADAP BAKTERI *Propionibacterium acnes*. 3(2), 18–28.
- Rizki, S. A., Latief, M., & Rahman, H. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat Dan Etanol Daun Durian (*Durio zibethinus* Linn.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Mahasiswa Farmasi*, 442–457.
- Sari, E. R., Lely, N., & Septimarliti, D. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol dan Beberapa Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bakteri Penyebab Disentri *Shigella* sp. *Jurnal Penelitian Sains*, 20(1), 14–19.
- Sasebohe, V. Y., Prakasita, V. C., & Aditiyarini, D. (2023). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Propionibacterium acnes* Penyebab Jerawat. *Sciscitatio*, 4(1). <https://doi.org/10.21460/sciscitatio.2023.41.107>
- Sato, A., Rahardianto, A., & Santoso, A. B. (2019). Pemurnian Ethanol Secara Destilasi Dengan Penambahan Garam Kcl. *Jurnal IPTEK*, 19(100), 1–6.
- Sembiring, E., Sangi, M. S., & Suryanto, E. (2016). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Dan Fraksi Dari Biji Jagung (*Zea mays* L.). *Chemistry Progress*, 9(1), 14–20.
- Shabrina, Z. N., Sumarta, N. P. M., & Pramono, C. (2018). *A study of cytotoxicity and proliferation of Cosmos caudatus Kunth leaf extract in human gingival fibroblast culture*. *Dental Journal*, 51(4), 179–184. <https://doi.org/10.20473/j.djmkg.v51.i4.p179-184>
- Silverman, M., Lee, P. R., & Lydecker, M. (2023). Formularies. *Pills and the Public Purse*, 97–103. <https://doi.org/10.2307/jj.2430657.12>
- Siti Juariah. (2021). Potensi Ubi Jalar Putih (*Ipomoea Batatas Linneaus Varietas*) Sebagai Media Alternatif Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 10(1), 23–26. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v10i1.1163>
- Sugiarti, L., Andriyani, D. M., Pratitis, M. P., & Setyani, R. (2020). Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan, Etil Asetat dan Air Ekstrak Etanol Daun Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Terhadap *Propionibacterium Acnes* dan *Staphylococcus Epidermidis*. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 4(2), 120–130. <https://doi.org/10.31596/cjp.v4i2.105>
- Sukadiasa, P. I. K., Wintariani, N. P., & Putra, I. G. N. A. W. W. (2023). Uji Efektivitas

- Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Tanaman Gonda (*Sphenoclea zeylanica* Gaertn) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 9(1), 61–69. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v9i1.4644>
- Supriningrum, R., Fatimah, N., & Wahyuni, S. N. (2018). Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Pacar KUKU (*Lawsonia inermis* L.) Berdasarkan Perbedaan Cara Pengeringan. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(2), 156–161. <https://doi.org/10.51352/jim.v4i2.195>
- Susanti, N. L., Lestari, D. E., & Anwar, R. (2024). *Ekstraksi Dan Deteksi Fitokimia Kenikir (Cosmos Caudatus Kunth.) Asal Panjang Utara, Lampung Extraction And Phytochemical Detection Of Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.)*. 8(1).
- Tobi, C. H. B., & Pratiwi, M. E. (2023). Identifikasi Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Terpurifikasi Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.) terhadap *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(5), 766–776. <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i5.2099>
- Triatmoko, B., Noor, A. S., & Nuri, N. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*) terhadap *Salmonella typhi*. *Pustaka Kesehatan*, 8(3), 177. <https://doi.org/10.19184/pk.v8i3.13008>
- Wardaniati, I., & Gusmawarni, V. (2021). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Propolis Terhadap *Streptococcus Mutans*. *Jurnal Farmasi Higea*, 13(2), 115. <https://doi.org/10.52689/higea.v13i2.372>
- Wildani, W., Karo, R. M. br, Tanjung, W. F., & Abdiansyah, A. (2022). Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Fraksi N-Heksan Ekstrak Metanol Daun Kerai Payung (*Filicium decipiens*) terhadap *Staphylococcus epidermidis*. *Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 6(1), 01. <https://doi.org/10.21111/pharmasipha.v6i1.7382>